

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**Gripex Hot Intense**, (1000 mg + 50 mg + 12,2 mg)/saszetkę, proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna saszetka zawiera substancje czynne:

1000 mg paracetamolu (*Paracetamolum*)

50 mg kofeiny (*Coffeinum*)

12,2 mg fenylefryny chlorowodorku (*Phenylephrini hydrochloridum*)

oraz substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1,875 sacharozy 1,875 g,

33 mg aspartamu (E 951),

2,5 mg sorbitolu (składnik syropu sorbitolowego),

117,2 mg sodu 117,2 mg,

0,1 mg żółcieni pomarańczowej (E 110),

94,3 mg glukozy (składnik maltodekstryny oraz odwodnionego kukurydzianego syropu glukozowego),

0,01 mg siarczynów (dwutlenek siarki (E220)),

0,0033 mg alkoholu benzyłowego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego, w saszetce.

Żółty, sypki proszek o charakterystycznym miętowo-cytrynowym zapachu.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie objawowe dolegliwości związanych z nieżytem błony śluzowej nosa i zapalenia zatok, takich jak: niedrożność nosa i zatok, przekrwienie i obrzęk błony śluzowej nosa, uczucie zatkanego nosa, nieżyt błony śluzowej nosa, ból głowy, bóle związane z niedrożnością zatok oraz gorączka, uczucie ogólnego rozbicia, zmęczenia.

Produkt leczniczy przeciwbólowy, przeciwgorączkowy do stosowania w przeziębieniu i grypie.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku powyżej 12 lat (o masie ciała powyżej 50 kg): 1 saszetka, w razie konieczności co 4-6 godzin.

Nie stosować więcej niż 4 saszetki w ciągu doby.

Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę. Nie stosować dawki większej niż zalecana.

Czas stosowania

Należy poinformować pacjenta, aby skonsultował się lekarzem, jeśli objawy utrzymują się dłużej niż 3 dni.

#### Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa (patrz punkt 4.3).

#### Sposób podawania

Podanie doustne.

Zawartość jednej saszetki należy rozpuścić w szklance gorącej, ale nie wrzącej wody. Mieszać aż do rozpuszczenia. Pozostawić do ostygnięcia do temperatury umożliwiającej wypicie. Ciepły roztwór należy wypić małymi łykami.

Po rozpuszczeniu płyn ma postać opalizującego roztworu o żółtym zabarwieniu, o charakterystycznym miętowo- cytrynowym zapachu, bez osadu.

### **4.3. Przeciwwskazania**

Stosowanie produktu leczniczego jest przeciwwskazane w przypadku:

- nadwrażliwości na substancje czynne lub inne aminy sympatykomimetyczne lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu leczniczego wymienioną w punkcie 6.1.,
- jednoczesnego stosowania innych leków zawierających paracetamol, kofeinę, fenylefrynę
- ciężkiej niewydolności wątroby lub nerek,
- choroby wrzodowej żołądka w wywiadzie,
- zaburzeń sercowo-naczyniowych,
- zaburzeń rytmu serca,
- nadciśnienia tętniczego,
- cukrzycy,
- guza chromochłonnego nadnercza,
- jaskry z zamkniętym kątem przesączania,
- nadczytności tarczycy,
- rozrostu gruczołu krokowego,
- wrodzonego niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej i reduktazy methemoglobinowej,
- stosowania inhibitorów monoaminooxygenazy MAO i w okresie 14 dni od zaprzestania ich stosowania,
- stosowania trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych lub zydowudyny.

Produktu leczniczego nie stosować u kobiet w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

Produktu leczniczego nie stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.2).

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Należy poinformować pacjenta, że powinien skonsultować się z lekarzem, jeśli objawy nasilą się lub nie ustąpią po 3 dniach.

Produkt zawiera paracetamol. Ze względu na ryzyko przedawkowania należy sprawdzić czy inne przyjmowane leki nie zawierają paracetamolu. Równoczesne przyjmowanie produktów zawierających paracetamol może doprowadzić do przedawkowania, czego skutkiem może być zagrażające życiu uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.9).

W czasie przyjmowania produktu leczniczego nie wolno pić alkoholu. Stosowanie produktu przez osoby z niewydolnością wątroby, nadużywające alkoholu oraz głodzone stwarza ryzyko toksycznego uszkodzenia wątroby.

Ostrożnie stosować u osób:

- z niewydolnością wątroby lub nerek (należy monitorować aktywność enzymów wątrobowych i wydolność nerek),
- z zarostową chorobą naczyń,
- z zespołem Reynauda,
- ze stabilną chorobą wieńcową,
- z niewydolnością oddechową,
- z astmą oskrzelową,
- ze zwiększonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym,
- przyjmujących leki z grupy antagonistów receptorów beta-adrenergicznych,
- stosujących leki przeciwłękowe,
- przyjmujących leki przeciwzakrzepowe (wskazane jest dostosowanie ich dawki na podstawie oznaczenia wskaźników krzepnięcia krwi).

Notowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową (HAGMA, ang. high anion gap metabolic acidosis) spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową u pacjentów z ciężką chorobą, taką jak ciężkie zaburzenie czynności nerek i posocznica, lub u pacjentów z niedożywieniem lub z innymi źródłami niedoboru glutationu (np. przewlekły alkoholizm), leczonych paracetamolem w dawce terapeutycznej stosowanym przez dłuższy czas, lub skojarzeniem paracetamolu i flukloksacyliny. Jeśli podejrzewa się występowanie HAGMA spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zaleca się natychmiastowe przerwanie przyjmowania paracetamolu i ścisłą obserwację pacjenta. Pomiar 5-oksoproliny moczowej może być przydatny do identyfikacji kwasicy piroglutaminowej jako głównej przyczyny HAGMA u pacjentów z wieloma czynnikami ryzyka.

#### **Ostrzeżenia dotyczące substancji pomocniczych o znanym działaniu**

##### **Produkt leczniczy zawiera 1,875 g sacharozy w jednej saszetce.**

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

##### **Produkt leczniczy zawiera 33 mg aspartamu (E951) w jednej saszetce.**

Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

##### **Produkt leczniczy zawiera 2,5 mg sorbitolu (składnik syropu sorbitolowego (E 420)) w jednej saszetce, co odpowiada 10 mg w 4 saszetkach (4 saszetki to maksymalna dawka dobową).**

##### **Produkt leczniczy zawiera 117,2 mg sodu w jednej saszetce.**

Produkt leczniczy zawiera 117,2 mg sodu na saszetkę co odpowiada 5,9 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

##### **Żółcień pomarańczowa (E110).**

Produkt leczniczy może powodować reakcje alergiczne.

##### **Glukoza (składnik maltodekstryny oraz odwodnionego kukurydzianego syropu glukozowego)**

Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

### **Siarczyny (dwutlenek siarki (E220)).**

Produkt leczniczy rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

### **Produkt leczniczy zawiera 0,0033 mg alkoholu benzyłowego w jednej saszetce.**

Alkohol benzyłowy może powodować reakcje alergiczne.

Pacjenci z chorobami wątroby lub nerek powinni skontaktować się z lekarzem przed zastosowaniem leku, gdyż duża ilość alkoholu benzyłowego może gromadzić się w ich organizmie i powodować działania niepożądane (tzw. kwasicę metaboliczną).

## **4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produktu leczniczego nie należy stosować równocześnie z innymi lekami zawierającymi paracetamol, kofeinę lub sympatykomimetyki.

### Paracetamol

Paracetamol podawany łącznie z inhibitorami MAO może wywołać stan pobudzenia i wysoką gorączkę. Równoczesne stosowanie paracetamolu z zydowudyną (AZT) może nasilać toksyczne działanie zydowudyny na szpik kostny.

Produkt leczniczy może nasilać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i leków przeciwzakrzepowych (warfaryny, kumaryny). Podawanie razem z ryfampicyną, lekami przeciwpadaczkowymi, barbituranami lub innymi lekami indukującymi enzymy mikrosomowe wątroby powoduje zwiększenie ryzyka uszkodzenia wątroby.

Metoklopramid przyspiesza, a wszystkie cholinolityki opóźniają wchłanianie paracetamolu z przewodu pokarmowego. Picie alkoholu podczas leczenia paracetamolem prowadzi do powstawania toksycznego metabolitu wywołującego martwicę komórek wątrobowych, co w następstwie może doprowadzić do niewydolności wątroby.

Cholestyramina zmniejsza wchłanianie paracetamolu i dlatego nie należy jej przyjmować w ciągu pierwszej godziny po podaniu paracetamolu.

Probenecyd wydłuża okres półtrwania paracetamolu.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania paracetamolu równocześnie z flukloksacyliną, ponieważ jednoczesne ich stosowanie jest powiązane z występowaniem kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami ryzyka (patrz punkt 4.4).

### Kofeina

Należy zastosować szczególną ostrożność stosując produkt leczniczy Gripex Hot Intense z następującymi lekami:

- uspokajającymi i nasennymi (np. pochodne kwasu barbiturowego lub leki przeciwhistaminowe), gdyż kofeina hamuje ich działanie,
- wywołującymi częstsze skurcze serca (np. tyroksyna), gdyż kofeina nasila ich działanie,
- teofiliną gdyż kofeina hamuje wydalanie tego leku,
- doustnymi lekami antykoncepcyjnymi, cymetydyną i disulfiramem, gdyż hamują metabolizm kofeiny w wątrobie,
- pochodnymi kwasu barbiturowego (leki nasenne), gdyż przyspieszają metabolizm kofeiny,
- z niektórymi antybiotykami, gdyż mogą opóźnić wydalanie kofeiny i jej metabolitu.

Palenie tytoniu przyspiesza metabolizm kofeiny.

Kofeina zwiększa możliwość uzależnienia od substancji o działaniu zbliżonym do efedryny (zawartej w lekach nasercowych).

## Fenylefryna

Inhibitory MAO mogą nasilać działanie fenylefryny. Należy unikać ich jednoczesnego stosowania z fenylefryną lub podawać fenylefrynę po upływie co najmniej 14 dni od odstawienia inhibitorów MAO. Fenylefryna może nasilać działanie antycholinergiczne trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych. Interakcja trójpierścieniowych leków antydepresyjnych i fenylefryny może powodować wzrost ryzyka działań niepożądanych ze strony układu krążenia.

Fenylefryna może osłabiać działanie hipotensyjne guanetydyny, mekamlaminy, metyldopy, rezerpiny.

Fenylefryna stosowana równocześnie z indometacyną, antagonistami receptorów beta-adrenergicznych lub metyldopą może spowodować przełom nadciśnieniowy.

### **4.6. Wpływ na ciążę i laktację**

#### Ciąża

Stosowanie produktu leczniczego w czasie ciąży jest przeciwwskazane patrz punkt 4.3).

#### Karmienie piersią

Stosować produktu leczniczego w okresie karmienia piersią jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

### **4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy może zmniejszać zdolność koncentracji i upośledzać czas reakcji. W czasie stosowania produktu leczniczego należy zachować ostrożność w trakcie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8. Działania niepożądane**

Tabelaryczna zestawienie działań niepożądanych:

Działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów według MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities), z uwzględnieniem częstości ich występowania. Częstość możliwych działań niepożądanych wymienionych w poniższych tabelach określono następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )

Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ )

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy działania niepożądane przedstawiono według zmniejszającej się ciężkości objawów.

#### **Paracetamol**

<b>Układy i narządy</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Rzadko	Niedokrwistość, zahamowanie czynności szpiku kostnego, małopłytkowość, agranulocytoza, leukopenia, neutropenia
Zaburzenia serca / Zaburzenia naczyniowe	Rzadko	Obrzęki
Zaburzenia żołądka i jelit	Rzadko	Bóle brzucha, biegunka, nudności, wymioty, ostre i przewlekłe zapalenie trzustki, krwotok
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Świąd, wysypka, pocenie się, plamica, obrzęk naczyńioruchowy, pokrzywka <sup>a</sup>

Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Nefropatie i tubulopatie <sup>b</sup>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Bardzo rzadko	Niewydolność wątroby, martwica wątroby, żółtaczka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Częstość nieznana	Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową <sup>c</sup>

### Opis wybranych działań niepożądanych

Kwasica metaboliczna z dużą luką anionową

<sup>c</sup>U pacjentów z czynnikami ryzyka, u których stosowano paracetamol (patrz punkt 4.4), obserwowano przypadki kwasicy metabolicznej z dużą luką anionową, spowodowanej przez kwasicę piroglutaminową. Kwasica piroglutaminowa może wystąpić w wyniku niskiego stężenia glutationu u tych pacjentów.

Paracetamol to lek powszechnie stosowany, a doniesienia odnośnie do działań niepożądanych są rzadkie i zwykle związane z przedawkowaniem.

<sup>a</sup>Obserwowano pojedyncze przypadki nekrolizy naskórka, zespołu Stevensa-Johnsona, rumienia wielopostaciowego, obrzęku krtani, wstrząsu anafilaktycznego i zawrotów głowy.

<sup>b</sup>Działania nefrotoksyczne są rzadkie, nie odnotowano ich związku z dawkami terapeutycznymi, poza przypadkami przewlekłego stosowania leku.

### Fenylefryna

Układy i narządy	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty, zaburzenia trawienia, jadłowstręt
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Rzadko	Reakcje alergiczne (świąd, pokrzywka)
Zaburzenia układu immunologicznego	Rzadko	Reakcje alergiczne i nadwrażliwości aż do objawów wstrząsu anafilaktycznego i skurczu oskrzeli
Zaburzenia serca	Rzadko	Podwyższenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca, kołatanie serca, błądź powłok skóry
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko	Lęk, niepokój, drżenia, nerwowość, bezsenność, rozdrażnienie, zawroty i bóle głowy, omamy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Częstość nieznana	Zatrzymanie moczu

### Kofeina

Zaburzenia serca	Częstość nieznana	Kofeina stosowana w dużych dawkach może powodować zaburzenia serca: kołatanie serca, nagle zaczerwienienie skóry, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, częstoskurcz
------------------	-------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02 - 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### 4.9. Przedawkowanie

Produkt leczniczy zawiera trzy substancje czynne. Objawy przedawkowania mogą wynikać z działania jednej lub wszystkich substancji.

Przypadkowe lub zamierzone przedawkowanie produktu leczniczego może spowodować w ciągu kilku – kilkunastu godzin objawy takie, jak: nudności, wymioty, nadmierną potliwość, senność i ogólne osłabienie. Objawy te mogą ustąpić następnego dnia, pomimo, że zaczyna się rozwijać uszkodzenie wątroby, które następnie daje o sobie znać rozpieraniem w nadbrzuszu, powrotem nudności i żółtaczką. Przedawkowanie paracetamolu może prowadzić do niewydolności wątroby, co może zakończyć się przeszczepem wątroby lub zgonem. W przypadku przedawkowania paracetamolu konieczne jest podjęcie natychmiastowego leczenia. Przedawkowanie może też prowadzić do rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego.

W każdym przypadku przyjęcia jednorazowo paracetamolu w dawce 5 g lub więcej trzeba sprowokować wymioty, jeśli od spożycia nie upłynęło więcej czasu niż godzina i skontaktować się natychmiast z lekarzem. Warto podać 60-100 g węgla aktywnego doustnie, najlepiej rozmieszanego z wodą.

Wiarygodnej oceny ciężkości zatrucia dostarcza oznaczenie stężenia paracetamolu we krwi. Wysokość tego stężenia w stosunku do czasu, jaki upłynął od spożycia paracetamolu jest wartościową wskazówką, czy i jak intensywne leczenie odtrutkami trzeba prowadzić. Jeśli takie badanie jest niewykonalne, a prawdopodobna dawka paracetamolu była duża, to trzeba wdrożyć bardzo intensywne leczenie odtrutkami: co najmniej należy podać 2,5 g metioniny i kontynuować (już w szpitalu) leczenie acetylocysteiną i (lub) metioniną, które są bardzo skuteczne w pierwszych 10-12 godzinach od zatrucia, ale prawdopodobnie są także pożyteczne i po 24 godzinach. Leczenie zatrucia paracetamolem musi odbywać się w szpitalu, w warunkach intensywnej terapii.

Przedawkowanie fenylefryny objawia się zaburzeniami hemodynamicznymi (tachykardia, odruchowa bradykardia, podwyższone ciśnienie tętnicze), zapaścią naczyniową z towarzyszącą depresją oddechową, zaburzeniami widzenia, bólami głowy, zawrotami. Leczenie polega na płukaniu żołądka, podawaniu leków beta-adrenolitycznych. W przypadku ciężkiego zatrucia konieczne jest monitorowanie czynności życiowych, wspomaganie oddechu i krążenia w warunkach intensywnej terapii.

Ostre zatrucie kofeiną występuje bardzo rzadko. Objawia się ono bólami brzucha, bezsennością, zwiększoną diurezą, odwodnieniem i gorączką. Poważniejsze zatrucie objawia się arytmia serca i drgawkami toniczno-klonicznymi. Po doustnym przedawkowaniu kofeiny należy opróżnić żołądek poprzez wywołanie wymiotów lub płukanie żołądka, można też podać węgiel aktywowany.

Podawanie tlenku glinu może zmniejszyć podrażnienie błony śluzowej przewodu pokarmowego.

Jeśli występują drgawki należy dożylnie podać diazepam lub barbituran.

Dawka śmiertelna kofeiny wynosi 5-10 g.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Połączenia paracetamolu z innymi lekami z wyjątkiem psycholeptyków;  
kod ATC: **N 02 BE51**

**Paracetamol** to pochodna fenacetyny o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym.

W wyniku hamowania cyklooksygenazy kwasu arachidonowego, zapobiega tworzeniu się prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Skutkiem tego oddziaływania jest spadek wrażliwości na działanie takich mediatorów jak kininy i serotonina, co zaznacza się podwyższeniem

progu bólowego. Zmniejszenie stężenia prostaglandyn w podwzgórzu wywołuje działanie przeciwgorączkowe. Działanie przeciwbólne paracetamolu zbliżone jest do działania NLPZ, jednak paracetamol w odróżnieniu od leków tej grupy, nie hamuje obwodowo syntezy prostaglandyn. Dlatego nie działa przeciwzapalnie i nie wywołuje typowych dla NLPZ działań niepożądanych. Paracetamol w przeciwieństwie do salicylanów nie wchodzi w reakcję z endogennym kwasem moczowym, a podawany w dawkach terapeutycznych nie wpływa na równowagę kwasowo-zasadową. Paracetamol nie wpływa na agregację płytek krwi.

**Kofeina** jest metyloksantyną, o budowie chemicznej zbliżonej do teofiliny. Główny mechanizm działania polega na kompetycyjnym hamowaniu fosfodiesterazy, enzymu odpowiedzialnego za hydrolizę i tym samym inaktywację cyklicznego 3',5'-adenozynomonofosforanu (cAMP). Skutkiem tego jest zwiększenie stężenia wewnątrzkomórkowego cAMP. Cykliczny AMP reguluje wiele aspektów funkcji komórkowych, np. aktywność enzymów zaangażowanych w wytwarzanie energii, transport jonów, białka odpowiedzialne za skurcz mięśni gładkich oraz hamowanie uwalniania histaminy z komórek tucznych. Kofeina blokuje także adenozynowe receptory A<sub>2</sub>. Kofeina wywiera działanie pobudzające na ośrodkowy układ nerwowy, co powoduje subiektywne odczucie ustępowania zmęczenia, poprawy koordynacji i szybkości kojarzenia. Odczucia te znajdują potwierdzenie w badaniach prowadzonych przy użyciu obiektywnych metod pomiaru, których wyniki wskazują na skrócenie czasu reakcji i zwiększenie szybkości wykonywanych zadań. Kofeina działa na mięsień sercowy powodując wzrost pojemności minutowej oraz przepływu krwi w naczyniach wieńcowych oraz nasila diurezę prawdopodobnie poprzez rozszerzenie doprowadzających naczyń krwionośnych w kłębuszku nerkowym i wzrost filtracji kłębkowej. Kofeina nie wpływa na ciśnienie tętnicze krwi. Bezpośrednie działanie stymulujące kofeiny na błonę śluzową powoduje wzrost sekrecji soku żołądkowego.

Tolerancja i przyzwyczajenie rozwija się tylko w niewielkim stopniu, a objawy odstawienia są słabo nasilone. Kofeina nie powoduje uzależnienia.

**Fenylefryna** jest postsynaptycznym agonistą receptora alfa z niskim kardioselektywnym powinowactwem do receptora beta i minimalnym pobudzającym wpływem na ośrodkowy układ nerwowy. Powoduje uwalnianie noradrenaliny z zakończeń nerwów współczulnych oraz bezpośrednio pobudza alfa-receptory zlokalizowane w mięśniówce gładkiej tętniczek oporowych i zatok żylnych błony śluzowej nosa i zatok przynosowych. W wyniku tego następuje ich skurcz i zmniejszenie obrzęku oraz przekrwienia błony śluzowej.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Paracetamol jest szybko i prawie całkowicie wchłaniany z przewodu pokarmowego. Maksymalne stężenie we krwi osiąga po upływie około 1 godziny. Jest słabo wiązany z białkami osocza (w dawkach terapeutycznych w 25%-50%). Okres półtrwania leku wynosi 2 do 4 godzin. Czas działania przeciwbólowego określa się na 4-6 h, a przeciwgorączkowego na 6-8 h. Zasadniczą drogą eliminacji leku jest jego biotransformacja w wątrobie. Tylko niewielka jego część (2-4%) wydalana jest w postaci niezmienionej przez nerki. Głównym metabolitem paracetamolu (ok. 90%) u dorosłych jest połączenie z kwasem glukuronowym, a u dzieci także z siarkowym. Powstający w niewielkiej ilości hepatotoksyczny metabolit pośredni, N-acetylo-p-benzochinoimina, (ok. 5%) wiąże się z wątrobowym glutationem, a następnie w połączeniu z cysteiną i kwasem merkapturowym wydalany jest z moczem.

Kofeina szybko i całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. W 25-36% wiąże się z białkami osocza. Przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, osiągając tam stężenia podobne do stężeń w surowicy. Objętość dystrybucji 0,4-0,6 l/kg mc. Początek działania obserwuje się po 15-45 min maksymalne stężenia w osoczu osiąga w czasie 50-75 min od momentu podania. Okres półtrwania leku u dorosłych wynosi 3-7 h. Metabolizowana w wątrobie, metabolity wydalane przez nerki. W czasie ciąży obserwowano zwolnienie metabolizmu kofeiny i wyższe stężenia w surowicy przy niezwiększonej dawce. Przenika do mleka, zwiększona podaż doustna (powyżej 500 mg/dobę) może powodować rozdrażnienie i zaburzenia snu u noworodków matek karmiących piersią.

Chlorowodorek fenylefryny jest łatwo wchłaniany z przewodu pokarmowego. Biodostępność sięga 40%. Lek osiąga maksymalne stężenia w surowicy po 1-2 godzinach, biologiczny okres półtrwania wynosi od 2 do 3 godzin. W postaci doustnej, w celu obkurczenia naczyń krwionośnych nosa, lek podaje się co 4–6 godzin. Fenylefryna metabolizowana jest głównie w wątrobie przez łączenie z kwasem siarkowym lub glukuronowym albo przez oksydacyjną deaminację i następcze sprzężanie z kwasem siarkowym. Metabolity są następnie wydalane z moczem.

### 5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane dostępne dla poszczególnych substancji pokazują, że dawki wykazujące w badaniach na zwierzętach toksyczność po podaniu jednorazowym, były zdecydowanie większe, niż zalecane dawki terapeutyczne (LD50: paracetamol od 310 mg/kg; fenylefryna od 120 mg/kg). Można uznać, że jest znikome prawdopodobieństwo wystąpienia toksyczności ostrej po użyciu produktu zgodnie z zaleceniami. Badania przedkliniczne oceniające toksyczność po podaniu wielokrotnym wykazały, że składniki produktu leczniczego są substancjami bezpiecznymi przy użyciu zgodnym z zaleceniami. Nie należy się spodziewać większego ryzyka wystąpienia działania toksycznego dla produktu złożonego, niż dla pojedynczych substancji. Badania wykazujące aktywność mutagenną dla poszczególnych substancji aktywnych zawartych w produkcie leczniczym, nie wydają się być istotne klinicznie. Pojedyncze badania na myszach wykazały rakotwórczość paracetamolu w bardzo dużych dawkach, nie spotykanych w warunkach klinicznych. Badania nad fenylefryną wykazały wpływ substancji w bardzo dużych dawkach na prostatę (wywoływanie stanu zapalnego i rozrostu), nie obserwowano jednak wzrostu częstości nowotworów tego organu. Dane przedkliniczne sugerują, że paracetamol w dużych dawkach może wpływać na zdolności rozrodcze (zaburzenia spermatogenezy, zanik jąder) lub rozwój zarodkowy. Brak badań przedklinicznych oceniających wpływ fenylefryny na zdolności rozrodcze i rozwój zarodkowy. Konwencjonalne badania zgodnie z aktualnie obowiązującymi standardami dotyczącymi oceny toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie są dostępne.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza  
Sodu cytrynian dwuwodny  
Kwas cytrynowy  
Acesulfam potasowy (E 950)  
Aspartam (E 951)  
Żółcień chinolinowa (E 104)  
Aromat cytrynowy 87A069 (w tym: siarczyny, cytral, cytronellol, geraniol, limonen, linalol, odwodniony kukurydziany syrop glukozowy)  
Aromat cytrynowy 875060 (w tym: cytral, cytronellol, geraniol, limonen, linalol, odwodniony kukurydziany syrop glukozowy)  
Aromat cytrynowy 501.476 AP0504 (w tym: limonen, cytral, linalol, geraniol, cytronellol, farnesol, maltodekstryna kukurydziana (zawiera glukozę))  
Aromat mentolowy 550469 TP0300 (w tym: limonen)  
Aromat mięty pieprzowej SC447995 (w tym: limonen, linalol, cytronellol, eugenol, geraniol, alkohol benzylowy, maltodekstryna kukurydziana (zawiera glukozę), syrop sorbitolowy, siarczyny)  
Żółcień pomarańczowa FCF (E 110).

### 6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

### 6.3. Okres ważności

3 lata

#### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

#### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

Saszetka z laminatu papier/LDPE/Aluminium/LDPE.

5, 8, 12 saszetek w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego**

Brak szczególnych wymagań.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

US Pharmacia Sp. z o. o.  
ul. Ziębicka 40,  
50-507 Wrocław

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 26486

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU i DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

30-06-2021

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**